

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

576

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

AVRAM SALOM

Né le 22 Février 1907, à Craiova (Roumanie)

La Génétique Moderne
et
l'Hérédité chez l'Homme

Président : M. TANON, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'École de Médecine
PARIS

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

AVRAM SALOM

Né le 22 Février 1907, à Craiova (Roumanie)

La Génétique Moderne
et
l'Hérédité chez l'Homme

Président : M. TANON, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'École de Médecine
PARIS

—
1937

LE DOYEN . . . ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	LAUBRY.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	LACOMME Obstétrique.
BARIETY Pathologie médicale.	LANTUEJOUL Obstétrique.
BENARD (Henri) .. Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
BERNARD Etienne . Pathologie médicale.	LEMAIRE Pathologie expérimentale.
BOULIN Pathologie médicale.	LELONG Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.	LEVEUF Pathologie chirurgicale.
CATHALA Pathologie médicale.	Mlle J. LEVY Pharmacologie.
CHEVALLIER Pathologie médicale.	LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
COSTE Pathologie médicale.	MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
DOGNON Physique.	MOREAU Pathologie médicale.
FEY Crologie.	MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
FUNCK Pathologie chirurgicale.	MOUQUIN Pathologie médicale.
GALLIARD Parasitologie.	OBERLING Anatomie pathologique.
GASTINEL Bactériologie.	PETIT-DUTAILLIS... Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.	PIEDELIEVRE Médecine légale.
DE GENNES Pathologie médicale.	PORTES Obstétrique.
GAYET Physiologie.	RICHET Physiologie.
GIROUD Histologie.	SANNIE Chimie biologique.
HAGUENAU Pathologie médicale.	SENEQUE Pathologie chirurgicale.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.	TROISIER Pathologie expérimentale.
HAZARD Pharmacologie.	TURPIN Pathologie médicale.
HUGUENIN Anatomie pathologique.	VIGNES Obstétrique.
JOANNON Hygiène.	WILMOTH Pathologie chirurgicale.
LABBE (Henri) Chimie biologique.	J. BEZANÇON Hydrologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	M ^{rs}
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.	LEROUX Anatomie pathologique.
BUSQUET Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
CHAILLEY-BERT . Physiologie.	PHILIBERT Bactériologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ...		BROCQ	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULE		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER ...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
UVOIR		SCHWARTZ	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VALLE- RY - RADOT			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
GUENIOT	
LE LORIER	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie
RUPPE	Stomatologie.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE
DE MA DOUCE ET CHERE MAMAN
ET DE MA PETITE SŒUR

A MES PARENTS

Toute mon affection et ma reconnaissance pour leurs sacrifices, sans limite à mon égard.

A MA FEMME
LE D^r THERESE SALOM

A qui je dédie ce modeste travail. J'espère pouvoir lui prouver toute la tendresse et le bonheur que je lui dois.

A MES BEAUX-PARENTS

Toute ma reconnaissance et mes respectueux hommages.

A MON BEAU-FRERE LE D' BLUMENFELD

Modeste témoignage pour tout ce qu'il a fait pour moi.

A MES CHERS PARRAINS

Mme et M. LE COMMANDANT CHIRIAC

et

Mme et M. SASON PENHAS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur de la Faculté de Médecine de Paris

*Qui a bien voulu m'accorder tout son
appui pour présenter la thèse. Hom-
mages respectueux.*

A MON JURY

A TOUS MES MAITRES ET PROFESSEURS
DE LA FACULTE DE PARIS

INTRODUCTION

La connaissance des phénomènes de transmission héréditaire est un des monuments les plus imposants de la science biologique moderne. Peu de faits nous sont aussi complètement connus et peu ont été prouvés d'une façon aussi péremptoire que ceux qui font l'objet des études génétiques. Les progrès de cette science sont d'autant plus surprenants que celle-ci ne date que du début de notre siècle. En effet, bien que les travaux de Mandel aient été publiés en 1865, ils ont passé complètement inaperçus jusqu'en 1900, comme ceux de Naudin en France.

Bien entendu, avant l'avènement de la science génétique proprement dite, de nombreuses théories ont été émises sur l'hérédité. Les deux plus importantes sont celles de Lamarck et de Darwin, toutes deux faisaient partie d'une large conception de l'évolution des êtres vivants. Nous ne pouvons nous étendre ici sur ces deux théories. Sachons seulement qu'elles sont toutes deux en opposi-

tion avec la plupart des faits mis en évidence par la génétique et qu'il n'y a actuellement aucun espoir pour mettre d'accord la théorie de l'adaptation ou celle de la sélection avec la conception moderne de l'hérédité.

Parmi les précurseurs de Mendel, il y a lieu de mentionner deux savants français : Sageret et Naudin. Dès 1826, Sageret a montré l'indépendance de chacun des caractères au cours de la transmission héréditaire. Entre 1854 et 1861, Naudin montre encore plus clairement la « disjonction » des caractères au cours des diverses générations. Malgré l'importance de ce fait mis en évidence, il faut reconnaître que les expériences de Mendel apportent beaucoup plus de clarté dans la question et elles sont restées un modèle pour les recherches génétiques.

Si les travaux de Mendel et de ses précurseurs sont restés ignorés jusqu'au début de notre siècle, une autre discipline, elle, a fait pendant cette période des progrès considérables. La découverte des chromosomes, le rôle qu'ils jouent dans la division cellulaire et leur comportement au cours de la maturation des cellules germinales mâles et femelles ont pu donner naissance à la théorie de Weismann. Cette théorie qui recevra une éclatante confirmation des travaux de l'école américaine de Morgan ne reposait cependant que sur des bases spéculatives.

Les véritables débuts de la génétiques datent donc des premières années du siècle, lorsque, à la suite des recherches de H. de Vries, les travaux de Mendel ont acquis une certaine notoriété. A partir de ce moment-là, l'essor est donné et un grand nombre de chercheurs se vouent à l'étude de l'hérédité. En premier lieu, il convient de mentionner Th. H. Morgan et ses collaborateurs : Bridges,

Sturtevant, Muller, etc. C'est cette école américaine qui a pu pousser le plus loin les recherches génétiques grâce à l'utilisation d'un matériel de choix, la *Drosophile*. En Angleterre, il convient de mentionner le nom de Bateson, l'un des pionniers de la génétique. En Allemagne, nommons Correns, puis E. Baur; en Hollande, de Vries, etc. En France, il y a eu relativement peu de recherches de génétique. Il convient de mentionner le nom de Guyénot. Récemment ont paru deux ouvrages d'ensemble remarquables dus à Caullery et à J. Rostand. Pendant longtemps, le mendélisme et la théorie chromosomique ont rencontré des objections en France, en particulier par les critiques de Le Dantec et de Rabaud. Depuis quelque temps cependant les esprits deviennent plus favorables à la conception mendelienne qui, à notre avis, mérite la confiance que lui accorde l'opinion scientifique étrangère.

*
**

Si, au point de vue strictement scientifique, la génétique apparaît comme l'une des branches les plus évoluées de la biologie, il en est différemment lorsqu'il s'agit de l'appliquer à l'homme et d'en chercher l'utilisation pratique. Nous verrons, en effet, que les recherches génétiques rencontrent dans l'espèce humaine des difficultés à peu près insurmontables. Dans le domaine de l'hérédité humaine, on ne peut guère faire autre chose que confirmer les données fournies par l'étude des autres êtres vivants plus appropriés à ce genre de recherches. Or, ces applications et ces confirmations ne sont pas toujours

aisées, de sorte que la génétique de l'homme est encore très peu avancée. D'aucuns prétendent même que les lois de Mendel ne peuvent concerner l'homme. Nous verrons qu'une telle opinion n'est fondée sur aucune base valable. Ce qui est certain, c'est que les phénomènes de transmission héréditaire sont plus complexes chez l'homme que chez la *Drosophile*, tout en restant très probablement dans le cadre du mendélisme.

L'ignorance relative dans laquelle nous nous trouvons en ce qui concerne l'hérédité chez l'homme, interdit pour l'instant toute tentative d'application pratique. C'est ce que nous efforcerons de prouver à la fin de ce travail. L'attitude française qui préfère s'attaquer, au point de vue eugénique, à des étiologies curables, comme la syphilis, la tuberculose, l'alcoolisme, etc., est donc actuellement la seule soutenable.

Avant d'aborder l'étude de la génétique chez l'homme, nous exposerons brièvement la conception actuelle de l'hérédité (chapitre I). Nous allons ensuite envisager les conditions de l'étude de l'hérédité chez l'homme (chapitre II), les recherches sur les races humaines en rapport avec l'hérédité, les résultats des croisements inter-raciaux (chapitre III) et l'hérédité des caractères normaux (chapitre IV). Nous envisageons ensuite l'hérédité pathologique, en l'illustrant de quelques exemples (chapitre V). Nous consacrerons ensuite un bref aperçu au problème de l'hérédité des caractères acquis qui est un des points faibles du mendélisme (chapitre VI). Nous nous efforcerons enfin de définir la position de l'hygiène sociale et de l'eugénique par rapport à la génétique

(chapitre VII). Ce qui nous intéresse en effet au premier chef, nous médecins, ce sont les applications pratiques possibles. Or, actuellement il s'agit tout d'abord de se méfier des applications hâtives qui peuvent être désastreuses par leurs conséquences immédiates et aussi par le discrédit qu'elles peuvent jeter sur toute la science de l'hérédité.

CHAPITRE PREMIER

LA CONCEPTION MODERNE DE L'HEREDITE

Il est assez malaisé d'exposer rapidement tous les faits concernant la théorie actuelle de l'hérédité. Nous renvoyons pour les détails aux ouvrages de Guyénot et de Caullery. Nous nous bornerons ici à l'exposé des faits principaux afin de montrer comment les lois de Mendel se trouvent vérifiées par la théorie chromosomique et comment les deux ensemble forment la conception actuelle des « gènes » ou facteurs du patrimoine héréditaire.

Les lois de Mendel ont été découvertes au cours d'études poursuivies sur l'*hybridation*. L'hybridation, méthode fondamentale de la génétique, est le croisement d'individus, différents par un ou plusieurs caractères (mono ou polyhybrides). En étudiant la descendance des hybridations que Mendel a constaté les faits qui l'ont amené

à formuler les lois connues depuis sous le nom de lois de Mendel.

La première génération (fig. 1) qui résulte du croisement entre individus différant par un caractère, est toujours homogène : elle présente soit un type intermédiaire entre les parents, soit reproduit exactement le type d'un des parents. Dans ce dernier cas, on dit que le caractère d'un des parents transmis intégralement à la première génération, *domine* le caractère en apparence disparu ; les caractères sont alors appelés respectivement dominant et recessif. La première loi de Mendel est la loi de la dominance, exprimant ce fait.

Lorsqu'on croise entre eux les individus issus de ce premier croisement, on obtient une deuxième génération (fig. 2), qui elle n'est plus du tout homogène. Chez 50 p. 100 des descendants, on retrouve les caractères de la première génération, mais les autres 50 p. 100, se divisent en deux catégories : les uns reproduisent intégralement les caractères d'un des parents, les autres ceux du deuxième parent. Les caractères se sont donc disjoint et cette disjonction aboutit au cours des croisements successifs à la reconstitution des individus primitifs, montrant ainsi l'impossibilité d'obtenir des hybrides fixes.

Nous allons illustrer ces faits de l'exemple classique du croisement entre souris blanches et souris noires. La première génération est constituée de souris grises. Lorsqu'on croise deux de ces souris grises entre elles, on obtient encore 50 p. 100 de souris grises, mais aussi 25 p. 100 de souris blanches et 25 p. 100 de souris noires.

De ces faits découle la deuxième loi de Mendel, loi de la disjonction des gamètes, encore appelée de la pureté des gamètes. En effet, on s'est aperçu que les hybrides ont des gamètes différents, autrement dit, ils sont hétérozygotes. Chez chacun des hybrides (nous choisissons, pour simplifier, le cas de monohybridisme) l'un des gamètes transmet les caractères de l'un des parents « A », l'autre transmet ceux de l'autre parent « a ». Les gamètes de chaque catégorie sont en nombre sensiblement égal. Au cours des fécondations qui donnent naissance à la deuxième génération, un gamète A, a 50 p. 100 de chances de rencontrer un gamète a, ce qui redonne alors encore des hybrides Aa. D'autre part, les gamètes A ont 25 p. 100 de chances de rencontrer d'autres gamètes A et les gamètes a ont également 25 p. 100 de chances de s'unir à des gamètes a. Il y aura donc, en plus des 50 p. 100 d'hybrides Aa, 25 p. 100 de descendants purs AA et 25 p. 100 de purs aa.

La pureté des gamètes étant ainsi acquise grâce aux données établies par Mendel (tout en n'oubliant pas que Naudin était déjà arrivé à des conclusions analogues), il fallait chercher ce qui dans les cellules germinales constitue l'esupport des caractères héréditaires. C'est là qu'entrent en jeu les *chromosomes*. On sait que le nombre des chromosomes de chaque cellule est fixé dans une espèce donnée. On schématise ce nombre par le symbole $2n$. En effet, dans les cellules germinales mûres, on ne trouve que la moitié du nombre caractéristique de l'espèce, soit n chromosomes. Cette réduction chromatique ou méiose se fait au cours de la maturité du spermatocyte ou de l'ovocyte.

Le sens de la méiose apparaît au moment de la fécondation. En effet, les chromosomes des deux cellules germinales s'unissent au moment de celle-ci et l'œuf fécondé présentera ainsi $2n$ chromosomes.

Le double phénomène de la méiose et de l'amphimixie (mélange des chromosomes paternels et maternels) ne peut guère avoir d'autre sens que celui de la transmission héréditaire des caractères dont les chromosomes constituent le support. C'est à l'école de Morgan que revient le mérite d'avoir poussé ces recherches aussi loin que possible. En s'adressant à un matériel animal approprié, la *Drosophile*, ces auteurs ont pu localiser les caractères sur les chromosomes et établir ainsi de véritables « cartes chromosomiques ». Notons que *Drosophila melanogaster* ne possède que quatre paires de chromosomes, ce qui simplifie évidemment la besogne.

L'école américaine a matérialisé les caractères qui ont pu être situés sur les chromosomes sous le nom de « gènes ». Un chromosome serait un assemblage de gènes. Bien que déjà les recherches de Mendel aient montré que les caractères se transmettent d'une façon indépendante, cette indépendance est relative. En réalité, les caractères localisés sur un même chromosome se montrent solidaires au cours de la transmission, ils sont liés entre eux. C'est le phénomène que l'on appelle communément en génétique le « linkage ».

Il convient d'intercaler ici un mot sur les relations entre l'hérédité et la sexualité. Il semble en effet que le sexe constitue également un caractère héréditaire et il est localisé sur un chromosome spécial, appelé chromo-

some X. Dans la plupart des espèces, dont l'homme, le chromosome X n'existe que dans les spermatozoïdes et encore seulement dans la moitié de ceux-ci. En effet la cellule somatique du mâle contient $2n+X$ chromosomes. Lors de la méiose, il se fait des spermatozoïdes n et des spermatozoïdes $n+X$. Par contre, la femelle ne possédant dans ses cellules somatiques que $2n$ chromosomes, les ovules sont tous semblables et ont n chromosomes. Lors de la fécondation un tel ovule peut s'unir à un spermatozoïde n , donnant un œuf $2n$ qui constituera une femelle, ou à un spermatozoïde $n+X$ qui donera un mâle.

Il importe de savoir que le chromosome sexuel peut constituer le support d'autres caractères que le sexe. Ces caractères vont alors se transmettre solidairement avec le sexe, selon le mode appelé lié au sexe (sex-linked). On verra l'importance de ce mode de transmission au point de vue pathologique.

*
**

Tels sont les faits essentiels de la conception actuelle de l'hérédité. Nous les avons volontairement simplifiés car il y aurait lieu de faire intervenir encore les anomalies fréquentes qui, loin de porter atteinte à la théorie générale, ont au contraire contribué à éclaircir les phénomènes.

Nous voudrions encore insister sur quelques points qui reviendront au cours de notre exposé. Il importe tout d'abord de savoir qu'un caractère tel qu'on pourrait le définir simplement (taille, couleur des téguments, des yeux, des poils, etc.) ne correspond pas nécessairement

à un seul gène. Il résulte presque toujours du jeu de plusieurs gènes. Nous verrons bientôt l'importance de ce fait.

D'autre part, il faut savoir que tout les caractères ne sont pas héréditairement transmissibles. On distingue généralement d'une part les caractères inscrits dans le patrimoine héréditaire, c'est-à-dire représentés par un ou plusieurs gènes chromosomiques et d'autre part les caractères accidentels ou acquis, particuliers à un individu et ne pouvant être transmis à sa descendance. L'ensemble des premiers constitue le *génotype*, celui des seconds le *phénotype*. L'intrication de ces deux groupes de caractères complique encore singulièrement l'étude de l'hérédité. Nous y reviendrons encore à propos de l'hérédité des caractères acquis.

CHAPITRE II

LES CONDITIONS DE L'ETUDE DE L'HEREDITE CHEZ L'HOMME

Nous avons déjà dit que les recherches génétiques rencontrent dans l'étude de l'homme, des difficultés considérables. Les conditions dans lesquelles l'homme se reproduit sont en effet extrêmement peu favorables à une analyse approfondie des phénomènes héréditaires.

Les lois de Mendel sont des lois statistiques; elles ne sont donc valables que lorsqu'elles portent sur un grand nombre de cas. Nous avons vu en effet que les proportions mendeliennes résultant du hasard des rencontres des gamètes. La proportion définie ne peut donc être observée que si la probabilité des rencontres est grande. Or, la descendance de l'homme est toujours peu nombreuse et il serait vain d'y chercher les proportions mendeliennes.

Une autre difficulté vient de la lenteur de la reproduction. Comme dit Caullery, un observateur ne peut guère

être contemporain de plus de deux ou trois générations. Lorsqu'une enquête doit être étendue à un nombre de générations plus importante, on doit se fier à des traditions orales toujours sujettes à caution. Nous verrons cependant qu'il existe heureusement des exceptions.

Il est bien entendu que toute expérimentation génétique est impossible chez l'homme. Les couples humains s'assortissent en dehors de toutes les considérations scientifiques, malgré le rêve de quelques eugénistes hardis. L'homme ne se sélectionne pas comme le bétail; il se prête encore moins à des expériences d'hybridation, comme dans *l'Île du Docteur Moreau*.

Notons enfin que la paternité ne peut pas toujours être considérée comme un fait établi avec une certitude scientifique.

En ce qui concerne les recherches cytologiques, elles sont rendues difficiles par le fait que le nombre des chromosomes est très élevé chez l'homme, sa cellule somatique contient le nombre $2n = 48$ chromosomes. Nous sommes donc loin de la simplicité idéale de la *Drosophile* qui en possède 8.

Les méthodes générales de la génétique sont donc inapplicables à l'homme. Heureusement, on a pu leur substituer d'autres méthodes, certes moins précises, mais pouvant donner parfois des résultats intéressants.

La première de ces méthodes est l'étude statistique de certaines populations. C'est Galton qui a inauguré cette méthode, appelée encore méthode biométrique et qui a donné entre ses mains quelques résultats. Elle devient surtout intéressante lorsqu'on l'applique à des populations dont on connaît exactement les origines.

Une autre méthode est celle de l'étude des lignées individuelles. Des recherches de génétique pathologique ont souvent recours à ce procédé qui a pu élucider parfois le mode de transmission héréditaire des maladies.

Une dernière méthode extrêmement intéressante est l'étude des jumeaux univitellins. Ces jumeaux, issus des mêmes gamètes doivent avoir exactement les mêmes caractères génotypiques. Leur étude permet donc l'analyse exacte du patrimoine héréditaire. L'intéressante monographie de Siemens montre tout ce que cette méthode peut donner.

Tels sont les moyens d'investigation dont nous disposons pour étudier l'hérédité chez l'homme. Nous allons envisager maintenant leurs résultats.

CHAPITRE III

L'HEREDITE ET LES RACES HUMAINES

On a souvent objecté à l'extension de l'hérédité mendélienne à l'homme, les résultats fournis par les croisements interraciaux. En effet, ceux-ci réalisant généralement des métis de type intermédiaire et l'on ne voit pratiquement pas la disjonction, c'est-à-dire le retour vers les types primitifs.

Il importe à ce propos d'insister sur l'imprécision de la notion de race. Il n'existe pratiquement pas de race pure chez l'homme. Dès l'époque préhistorique, les migrations ont mis en présence les diverses races qui se sont mélangées, de sorte que l'humanité est composée actuellement d'hybrides. Broca a déjà montré qu'on ne peut parler d'une race française, pas plus que d'aucune race se superposant aux délimitations politiques, géographiques ou linguistiques. Ce qu'outre-Rhin on se plaît appeler la race

aryenne est une famille linguistique, comprenant des populations anthropologiquement extrêmement hétérogène. On ne peut même pas attribuer la signification de race aux trois grands groupes de l'humanité : les blancs, les jaunes ou les noirs. Ces groupes résulteraient déjà de nombreuses hybridations et leur délimitation est purement arbitraire. Même les indigènes d'Australie qui passaient longtemps pour une race pure, seraient des hybrides de Malais, de Papous et de négroïdes (Davenport).

Etant donné l'imprécision de la notion de race, il est évidemment très difficile de baser une étude génétique sur cette notion. Remarquons cependant que les principaux caractères qui définissent actuellement les blancs, les jaunes et les noirs paraissent stables, de sorte qu'on peut raisonner sur eux dans une certaine mesure.

L'étude du croisement inter-racial a été effectuée à l'aide de la méthode statistique et de la méthode des lignées individuelles. La méthode statistique a donné des résultats intéressants dans les populations limitées de certaines îles dont on connaît l'histoire. Il en est ainsi de l'île Tristan de Cunha dans l'Atlantique Sud, de l'île Cap Barren, à mi-chemin entre la Tasmanie et l'Australie, l'île Hawaï, etc. La plus curieuse est l'histoire de l'île Pitcairn qui a été récemment mise à l'écran. A la suite d'une mutinerie de l'équipage, le navire *Bounty* échoue à l'île Pitcairn, en 1788. La population de l'île est alors composée de 8 matelots anglais, de 7 serviteurs tahitiens et de 12 tahitiennes. Quatre années plus tard, 7 des matelots anglais sont tués par les tahitiens qui, à leur tour sont massacrés par les femmes. Il ne reste donc à ce

moment-là qu'un matelot anglais avec 9 femmes et quelques enfants. La populations s'accroît peu-à-peu et elle est de 35 en 1808 et de 194 en 1856. D'après les recherches effectuées en 1923 par Hooton, la population issue des mutins du Bounty est de 575 personnes. Bien que dans l'ensemble, on constate des types intermédiaires entre les bancs et les tahitiens, on constate des phénomènes de disjonction, mais les divers caractères se comportent indépendamment.

Les divers caractères racieux ont encore été étudiés par la méthode statistique : couleur de la peau, forme du cheveu, formation crânienne, tache mongolienne, etc. Dans l'ensemble, la validité des lois de Mendel est indiscutable, mais elles se compliquent de fait que chaque caractère dépend de plusieurs facteurs indépendants.

L'existence de disjonction est encore prouvée par quelques recherches sur les lignées individuelles. Gates publie à cet égard quelques photographies tout à fait démonstratives. Dans un cas de croisement entre blancs et esquimaux, on a pu constater dans la deuxième génération un retour presque complet aux type originels. Des faits analogues ont été trouvés pour le croisement entre blancs et indiens d'Amérique, entre blancs et nègre d'Afrique (surtout en Afrique du Sud). Lotsy rapporte chez ces derniers de nombreux cas de disjonction pouvant aller jusqu'à la restitution complète des types d'origine.

Les résultats fournis par le croisement inter-racial, bien que moins démonstratifs que ceux de la génétique expérimentale, prouvent donc que les lois de Mendel sont valable dans l'hérédité humaine. On peut se rapporter pour ces questions d'ailleurs aux ouvrages de Martial sur l'immigration et sur le greffe interracial.

CHAPITRE IV

L'HEREDITE DES CARACTERES NORMAUX

Des études importantes ont été consacrées au mode de transmission d'un certain nombre de caractères physiologiques de l'homme, ainsi que la taille, la couleur des yeux, des cheveux, la conformation du crâne, etc. On a également étudié l'hérédité des dispositions mentales et surtout celle des particularités sérologiques sur lesquelles nous insisterons en détail.

Les travaux biométriques de Galton et l'étude des lignées de Fantham ont abouti à la conclusion que la taille est déterminée par un facteur héréditaire. Il semble cependant que les conditions phénotypiques peuvent avoir une influence décisive. Des enfants qui devraient être héréditairement de grande taille peuvent, sous l'influence des conditions alimentaires, endocriniennes, etc. présenter une taille inférieure.

La couleur des yeux a fait l'objet de nombreux travaux, mais rien ne permet encore actuellement de définir les facteurs qui la déterminent. Voici un tableau, emprunté à Winge, auteur danois :

Parents	Enfants		
	yeux bleus	yeux bruns	yeux gris
Bleu+bleu	625	12	7
Bleu+brun	317	322	9
Brun+brun	25	82	»

D'après ces chiffres, la couleur bleue aussi bien que la brune apparaissent comme des caractères dominants. En réalité, comme l'admet Davenport, il est vraisemblable que toute une série de facteurs interviennent dans le déterminisme de la couleur des yeux. Les uns sont dominants, les autres récessifs, certains paraissent même liés au sexe, de sorte qu'une relation simple est impossible à mettre en évidence.

Il en est de même de la couleur des cheveux, bien que Philipchenko et Liepin semblent avoir constaté des rapports numériques simples. Ils ont trouvé en effet que les deux parents étant blonds, les enfants sont toujours blonds (indiquant nettement la dominance). Blond avec châtain donne 50 p. 100 de blonds et 50 p. 100 de bruns. Châtains avec châtain donne 25 p. 100 de blonds, beaucoup de châtain et quelques bruns.

Selon Pearson, les caractères mentaux sont héréditaires dans la même mesure que les caractères somatiques. Dans ce domaine, les moyens d'appréciation sont infiniment moins objectifs que pour les caractères physiques, aussi doit-on accueillir les assertions avec prudence. La

biographie des grands hommes montre que certaines aptitudes se transmettent dans une famille pendant plusieurs générations. Il y a cependant lieu de tenir compte de l'ambiance familiale, évidemment favorable à l'éclosion de ces aptitudes, alors qu'existant au même degré chez d'autres sujets, elles peuvent au contraire être étouffées par le milieu. Nous reviendrons encore sur cette question à propos de l'hérédité des maladies mentales.

Il nous reste encore à envisager l'hérédité des groupes sanguins qui a été étudiée à fond par Von Dungern et Hirszfeld. On sait que le groupe sanguin de l'individu est défini par la présence des agglutinines dans son sérum et d'agglutinogènes existant dans ses globules rouges. On distingue ainsi le groupe A qui possède l'agglutinogène A et l'agglutinine B; le groupe B qui possède B et α ; le groupe AB qui possède les agglutinogènes mais pas d'agglutinines et le groupe O qui n'a pas d'agglutinogène mais qui a les deux agglutinines α et B.

Or, il semble bien que les groupes sanguins se transmettent très strictement par l'hérédité mendélienne. L'étude statistique, l'étude des lignées et les recherches sur les jumeaux (Schiff et Verschuer) sont d'accord sur ce point. La transmission est réglée par les gènes dominants A et B donnant les agglutinogènes et les gènes récessifs donnant les agglutinines.

Il résulte de ce fait qu'en connaissant les groupes sanguins des parents on peut, dans une certaine mesure déterminer celui de l'enfant. Voici un tableau donnant les prévisions :

Parents	Enfants
0 + 0	0
0 + A	0, A
0 + B	0, B
A + A	0, A
B + B	0, B
A + B	
0 + AB	
A + AB	0, A, B, AB
B + AB	
AB + AB	

Ces données servent actuellement dans certains pays à la recherche de la paternité, bien qu'elles soient contestées par quelques auteurs qui proposent d'autres hypothèses.

CHAPITRE V

L'HEREDITE PATHOLOGIQUE

La transmission héréditaire sur l'un des modes mendéliens a été prouvée pour un grand nombre de maladies. Nous ne pouvons insister ici sur les détails de ces recherches. Elles ont été effectuées à l'aide des trois méthodes que nous avons envisagées plus haut. La méthode la plus généralement répandue est celle des statistiques globales. Pour une maladie donnée, on fait des enquêtes sur la survenue dans l'ascendance, la descendance et chez les collatéraux. Dans un certain nombre de travaux l'on tient compte également d'autres maladies pouvant présenter des ressemblances et l'on établit ainsi des statistiques d'hérédité similaire et dissemblable. De telles recherches peuvent rarement apporter la certitude sur le mode de la transmission. Pour l'analyse de celui-ci, il est indispensable de recourir à l'établissement de « *pedigrees* ». Mais bien souvent les renseignements manquent et ce n'est que dans de rares cas qu'on a pu établir des

filiations complètes. Les investigations sur les jumeaux ont enfin pu fournir des indications souvent précieuses.

Pour les détails sur l'hérédité pathologique nous renvoyons aux ouvrages d'Apert, de Siemens et de Plate. Nous nous bornons ici à énumérer les principales maladies dont l'origine héréditaire a été établie et d'en étudier très brièvement les exemples les mieux étudiés.

Parmi les anomalies morphologiques, un nombre considérable se transmettent suivant un mode mendélien. Il en est ainsi de la brachydactylie, de la syndactylie, de la polydactylie, de la luxation congénitale de la hanche, etc. Un certain nombre de maladies de la peau entrent également dans la catégorie des affections héréditaires : ichtyose, épidermolysis bulleuse, xeroderma pigment osum, certains cas de psoriasis et surtout les anomalies pileuses, comme les hypert richoses et l'absence complète du système pileux. L'albinisme est également héréditaire.

Parmi les nombreuses affections oculaires, on a surtout étudié le daltonisme et l'héméralopsie. Le daltonisme se transmet suivant le mode lié au sexe. Un père daltonien et une mère normale donneront des descendants tous normaux en apparence. Cependant, le gène étant récessif, les filles en sont pourvues, mais le daltonisme ne se manifestera pas chez elles. Par contre, l'une de ces filles épousant un homme normal, la moitié des fils seront daltoniens et la moitié des filles continueront à porter le gène et à le transmettre à leurs descendants mâles.

L'héméralopsie a pu être suivie depuis le ^{xvii}^e siècle dans une famille de Montpellier. Elle se transmet suivant le mode dominant.

L'hémophilie qui se transmet également sur le mode récessif lié au sexe a donné lieu à des études très précises. Cette maladie est répandue dans une région de l'Europe où les mariages consanguins sont fréquents. On a ainsi constaté que le mariage de deux hémophiles ne donne que des garçons atteints de la maladie. Il semble donc que l'union des deux gènes porteurs de la maladie réalise une combinaison latente.

Quant aux maladies nerveuses et mentales que la législation allemande actuelle considère comme héréditaires, les données qui les concernent sont infiniment moins solides. Certes, il existe des cas où la démence précoce, la psychose périodique, etc. surviennent dans une même famille. Il en est de même de l'épilepsie. Aucune donnée certaine ne permet d'établir le mode de la transmission et il est impossible de savoir dans quelle mesure ces maladies sont même héréditaires. Ce qui est certain c'est qu'elles ne le sont pas toujours.

Dans un essai critique, H. Vignes passe en revue nos connaissances concernant ces maladies. Il cite Alvarez Novillas qui sur 2.600 schizophrènes n'a trouvé que 3 cas héréditaires. Quant à la psychose périodique, Rüdin a trouvé l'hérédité similaire dans 61,5 p. 100 des cas. Quant à l'épilepsie, la plupart des auteurs français pensent que l'hérédité est exceptionnelle dans son étiologie.

Ce qui est certain c'est que la prédisposition aux maladies mentales se retrouve souvent dans une même famille, de sorte qu'on peut parler d'une hérédité névropathique. Cette hérédité est-elle mendélienne ou bien relève-t-elle

plutôt des blastotoxies, comme le pense Vervaeck, rien ne permet de l'affirmer aujourd'hui.

En tout cas, sauf de rares exceptions, nos connaissances actuelles sont nettement insuffisantes pour justifier des applications eugéniques aussi radicales que par exemple la stérilisation.

CHAPITRE VI.

HEREDITE DES CARACTERES ACQUIS

Si le génotype et le phénotype constituent deux domaines tout-à-fait distincts et si un caractère phénotype ne pourra jamais dépasser les limites de l'individu, l'hérédité des caractères acquis devient une impossibilité absolue. C'est ce que proclame en effet aucune preuve expérimentale de la transmission héréditaire des caractères acquis. Toutes les expériences qui ont été fournies ont pu être réfutées. Il n'existe guère que des cas disséminés, cas cliniques pour la plupart, qui, bien qu'isolés ne laissent pas d'être bien troublants. On peut évidemment toujours invoquer la coïncidence.

Donc l'hérédité des caractères acquis est incompatible avec la génétique. Comment les généticiens pensent-ils résoudre certains problèmes primordiaux qui jusqu'ici

étaient basés sur la notion de l'adaptation. Or, l'adaptation sans transmission de l'acquis individuel devient impossible à s'imaginer. Certes, il y a les mutations. Celles-ci sont non seulement compatibles avec la génétique, mais en constituent même des arguments. Seulement, les mutations constatées jusqu'ici ne présentaient jamais la signification d'une adaptation, mais au contraire paraissaient donner naissance à des caractères pathologiques et nuisibles.

On peut en effet s'imaginer que les maladies héréditaires ont pris naissance par une mutation brusque apparaissant chez un individu et se transmettant ensuite à sa descendance. Mais, comme le fait remarquer Turpin, rien de tout ceci ne permet de concevoir la formation d'organes aussi hautement différenciés qu'un cerveau par exemple. Ce problème reste en suspens et rien permet actuellement de prévoir sa solution.

Si les mutations permettent d'expliquer la survenue des maladies héréditaires, il faut encore savoir ce qui détermine ces mutations. Celles-ci apparaissent avant tout comme les résultats du hasard. Elles surviennent brusquement, sans qu'on puisse les attribuer à une cause.

Cependant, au cours de ces dernières années, on a pu provoquer des mutations artificielles à l'aide des rayons X les rayons X, du radium, la chaleur, etc. Plus intéressant est encore la production artificielle de mutations par l'infection microbienne. En inoculant à des lapins un tréponème, on a pu déterminer une mutation qui se transmet à la descendance, en l'absence de l'infection causale.

Si de tels faits pouvaient être étendus, ils permettraient de montrer que certaines maladies héréditaires relèvent d'une étiologie infectieuse et donneraient en même temps une arme pour instituer une prophylaxie efficace de telles maladies.

CHAPITRE VII.

APPLICATIONS EUGENIQUES

Certains états de l'Amérique du Nord, quelques cantons de la Suisse préconisent depuis longtemps la stérilisation des individus atteints de maladies héréditaires. A vrai dire, ces lois étaient fort peu appliquées jusqu'ici. Mais tout récemment de semblables lois ont été mises en vigueur et appliquées en Allemagne. La stérilisation a rencontré des résistances farouches dans la plupart des pays et en France la question de telles mesures ne se pose même pas.

A première vue, on pourrait croire que la stérilisation eugénique découle des faits mis en évidence par les généticiens. En réalité, cette mesure a été proposée bien avant la naissance de la génétique, sur des bases purement empiriques. On a même l'impression que la stérilisation eugénique est la forme déguisée d'une sorte de punition infligée autrefois à une certaine catégorie de criminels.

Il nous semble que rien, — à l'état actuel de nos connaissances, — autorise l'emploi de mesures aussi radicales que la stérilisation contre les maladies héréditaires. Bien au contraire, étant donné qu'une proportion importante des maladies héréditaires constitue un caractère récessif, la stérilisation apparaît comme une mesure à la maladie se transmettant par un gène récessif ne parvient fois excessive et inopérante. Elle est excessive car une à se manifester que si les deux parents en sont atteints. Elle est inopérante, car elle laisse procréer librement les sujets porteurs latents du gène récessif. Selon Hyltbranz et Dahlberg, il faudrait 600 ans pour réduire le taux de telles maladies de 1 p. 100 à 0,1 p. 100 et 2700 ans pour le réduire à 0,01 p. 100.

Il nous semble donc que la stérilisation est à rejeter complètement. Elle est à rejeter même en cas d'hérédité dominante car une partie seulement de la descendance sera porteur de la tare. D'ailleurs, il nous semble qu'on peu mettre en œuvre des mesures au moins aussi efficaces et qui sont compatibles avec une certaine liberté humaine.

Ces mesures ne sont pas coercitives. Elles consistent seulement à diriger le choix des unions, à montrer les avantages des unes, les inconvénients des autres. Une enquête familiale, jointe à un examen médicale individuelle permet de déceler la possibilité d'une récessivité latente et empêcher ainsi la rencontre de deux gènes récessifs similaires. Le certificat prénuptial bien compris, sans rien qui puisse rebuter le public pourrait apporter bien plus de résultats que toutes les mesures vexatoires, dépourvues de bases scientifiques,

CONCLUSIONS

1° La conception moderne de l'hérédité est née des travaux de Naudin, de Mendel, de la théorie des mutations et de l'hypothèse chromosomique. Elle forme aujourd'hui un ensemble homogène, faisant de la génétique l'une des branches les plus importantes de la biologie.

2° L'application de cette conception sur l'hérédité humaine rencontre de grandes difficultés. Les méthodes mises en œuvre chez l'homme sont essentiellement :

- a) L'étude statistique des groupements plus ou moins homogènes;
- b) L'étude des lignées;
- c) Les recherches sur les jumeaux univitellins.

3° Les recherches sur les croisements interraciaux montrent que les lois de Mendel s'appliquent à l'homme. On constate en effet le phénomène de la disjonction et le retour vers les types primitifs.

4° La transmission héréditaire d'un certain nombre de caractère normaux (taille, couleur des yeux et des cheveux, groupes sanguins, etc.) semble suivre les lois de Mendel. Il importe cependant de tenir compte des facteurs phénotypiques.

5° A part quelques cas bien connus (hémophilie, daltonisme, anomalies de constitution anatomique, etc.) nos connaissances sont peu abondantes en matière d'hérédité pathologique.

6° L'hérédité des caractères acquis est incompatible avec la conception actuelle. Cette incompatibilité constitue un défaut de la théorie il est actuellement très difficile d'y obvier.

7° Nos connaissances actuelles sur l'hérédité chez l'homme ne justifient pas l'emploi de mesures aussi radicales que la stérilisation. Celle-ci semble à la fois excessive et inopérante.

Vu, le Doyen :

ROUSSY.

Vu, le Président :

TANON.

Vu et permis d'imprimer :

Le recteur de l'Académie de Paris,

E. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- APERT. — *Les Maladies héréditaires*. Paris, 1928.
- BROCA. — *Les Phénomènes d'Hybridité dans le genre Homo. Congrès d'Anthropol.* Londres, 1864.
- CAULLERY. — *Les Conceptions moderne de l'Hérédité*. Paris, 1935.
- CORRE-NAUDIN. — *Ses théories sur la Reproduction*. Th. médecine. Paris, 1936.
- DAVENPORT. — *Carnegie Inst. Public.* 1913, p. 106.
- GALTON. — *Natural inheritance*. London, 1889.
- GATES. — *Hérédity intman*. Londres, 1929.
- GUYENOT. — *L'Hérédité*. Paris, 1932.
- HULTKRANTZ ET DAHLBERG. — *Arch. f. Rassenbiol.* 1927, t. 19, p. 129.
- PLATE. — *Vererbungslehre*. Leipzig, 1913.
- RUDIN. — *Erblehre und Rassenheilkunde in voelkerischen Staat*. Munich, 1934.
- SCHIFF ET VERSCHUER. — *Klin. Wchschft.* 18 avril 1931.
- SIEMENS. — *Die Zwilliengspathologie*. Berlin, 1924.
- TURPING. — *Le Progrès Méd.* 16 avril 1932.
- VIGNES. — *Presse Méd.* 13 juin 1934.

Imprimerie spéciale de la Librairie M. Vigné, Paris

